La Pediatria

Periodico mensile indirizzato al progresso degli studi sulle malattie dei bambini

A PROPOSITO DI ALCUNE FORME PROLUNGATE

DI

DIFTERITE LARINGEA

PER IL

Prof. LUIGI CONCETTI

Primario nell' Ospedale del Bambino Gesù

Docente di Pediatria nella R. Università di Roma



(*Estratto dal N.° 9 — 1896*).

NAPOLI

STAB. TIPOGRAFICO CAV. A. TOCCO

S. Pietro a Majella, 31

1896.



Ho già altre volte richiamato l'attenzione sulla possibilità che la difterite possa assumere un andamento cronico. Già coll' aiuto dei criterii clinico, anatomo-patologico ed epidemiologico, antichi e recenti osservatori avevano segnalato tale fatto eccezionale (Vieusseux, Empis, Isambet, Sanné, West, Cadet de Gassicourt, Mackenzie, Cozzolino, Wins, Concetti, Egidi ecc.). L' intervento della batteriologia ha poi portato il criterio più sicuro, inoppugnabile per stabilire la natura veramente difterica di quelle lesioni. È stato precipuamente nella difterite cronica primitiva delle fosse nasali che si è potuto isolare il bacillo di Loeffler prima da me, poi da Baginsky, Stamm, Park, Strazza ecc. E recentemente, Belfanti e Della Vedova, e poi Gradenigo e Bozzolo hanno potuto riportare alla infezione da bacillo di Loeffler i casi cronicissimi di ozena, e Grixomi alcune forme di otiti purulente. L'andamento cronico della difterite è stato osservato anche nelle localizzazioni cutanee (Garnier, Wins, Egidi) e faringee (Empis, Barthez, Mackenzie, Blasi, Muggia, Voute, ecc.).

Anche nella difterite della laringe (crup) sono stati descritti dei casi a decorso prolungato e cronico, benchè in questa sede dovrebbero essere più rari in vista dell'ostacolo meccanico, apportato alla respirazione, che uccide prima che l'affezione abbia il tempo di prolungarsi. Cadet de Gassicourt distingue i casi di crup a lento decorso a seconda che non sia intervenuto alcun atto operativo, o che il prolungamento fosse poi seguito dalla tracheotomia (od intubazione), o che siasi trattato di crup prolungati dopo l'operazione. I casi della prima categoria sono i più difficili ad essere apprezzati, perchè la voce rauca e la tosse caratteristica, e qualche accesso di stenosi laringea da spasmo frenoglottico possono pure persistere, malgrado che sia cessata la produzione di false membrane. Cadet de Gassicourt fissa come limite massimo di questa forma 26 giorni, ma Sannè ne ha veduto un caso guarire pure dopo 60 giorni. È mancato però sempre l'esame batteriologico.

Nel crup prolungato, prima dell'operazione, si fa la domanda: quale è il massimo tempo in cui una laringite pseudo-membranosa può prolungarsi senza dare l'asfissia; ossia quanto tempo può decorrere tra il principio del crup e la tracheotomia, o la intubazione? Sanné ed Archambolt avevano fissato questo limite ad 11 giorni, ma successivamente Egidi operò un caso al 24.° giorno, e Cadet de Gassicourt uno al 43.° giorno. Vedremo nel caso nostro che descriveremo come questo limite sia stato anche sorpassato. (1)

I crup prolungati dopo la operazione hanno dato limiti anche più estesi. Cadet de Gassicourt ne cita casi a 41, 65, 78, 82, 151 giorni. Egidi ne ha avuti a 3, 4, 15 mesi. È vero che in questi casi il più delle volte non si può parlare di crup prolungato o cronico nello stretto senso della parola, perchè spesso la stenosi dipende da fatti anatomici determinati dalla stessa permanenza del tubo, o della cannula, che può produrre vegetazioni fungose, le quali richiedano esser tolte col raschiamento (Egidi) o decubiti e consecutivi restringimenti cicatriziali da rendere necessaria persino la laringofissura (Galatti). Bisognerebbe per conseguenza lasciare la denominazione di crup prolungato dopo l'operazione a quei casi realmente verificatisi, nei quali per un tempo più o meno lungo proseguì la produzione e la espulsione di false membrane. Ma questo tempo, almeno per i casi noti, è sempre limitato, perchè non è andato quasi mai di là dai 30-40 giorni. Il prolungarsi oltre questo tempo dei fatti stenotici si è trovato sempre in rapporto con lesioni anatomiche determinate più dalla operazione che dal processo difterico. Solo Beer cita un caso, in cui dopo reiterate intubazioni e due tracheotomie

---

(1) Recentemente il Dott. Margarucci (12 agosto 1896) ha operato nell'ospedale di S. Giacomo, per tracheotomia, un bambino al 28° giorno dall'inizio del crup. Questo bambino nel novembre 1895 era stato curato dal Dott. De Rossi e da me per difterite delle fauci con injezione di siero (3000 u. i.). Guarì bene e rapidamente. In questo secondo attacco di difterite laringea, avvenuto dopo 8 mesi, l'esame batteriologico fatto dal Dott. Memmo, 12 giorni dopo l'attacco e 16 prima della tracheotomia, dette abbondanti bacilli di Loeffler, dei quali non si determinò il grado di virulenza. Con 3000 u. i. di siero iniettate migliorò, ma una notte ebbe accessi gravi di stenosi con minaccia di soffocazione per cui venne operato d'urgenza. Dalla cannula tracheale uscirono grossi brani di false membrane, delle quali però non fu fatto l'esame batteriologico. Nuove ricerche batteriologiche furono fatte dopo 20 giorni dalla eseguita tracheotomia col muco-pus preso attraverso la cannula tuttora in posto, ma non si riscontrò più traccia di bacilli di Loeffler. Vi era invece abbondante il bact. coli c., quello di Friedlaender, streptococchi e stafilococchi.

dovette ricorrersi alla laringofissura; ed alla autossia, praticata un anno dopo l'inizio del crup, si ritrovò oltre ad una strettura laringea, dovuta secondo Beer alla laringofissura, ancora persistenza di false membrane. Anche di questo caso manca l'esame batteriologico.

Nei casi di crup prolungato, senza o avanti l'operazione, e in quelli nei quali il prolungamento avviene dopo l'atto operativo, ma non per lesioni anatomiche da questo indotte, si deve concepire che il processo morboso subisca una modificazione tale, per cui avvenga che una malattia che di solito decorre in modo eminentemente acuto, possa offrire un andamento a lento decorso.

Ora che conosciamo abbastanza bene il meccanismo con cui si concepisce la patogenesi del processo difterico, possiamo pure darci una plausibile spiegazione del come ciò possa verificarsi. Le cause di queste modificazioni in parte risiedono fuori dell' organismo, e possono stare in rapporto, p. es., colla poca virulenza del bacillo di Loeffler, o con altre forme batteriche, che si associno, o si sostituiscano al bacillo stesso, in modo da prolungare per loro conto la irritazione della mucosa, fino anche alla produzione incessante dell' essudato pseudomembranoso. Ma la maggior parte delle cause bisogna ricercarle nell'organismo stesso, e nel vario modo con cui i tessuti locali reagiscono al bacillo patogeno e con cui l'intero organismo è disposto a risentire più o meno, o anche niente, l'azione delle tossine difteriche. Già per quello che riguarda la resistenza dei tessuti locali abbiamo che anche fisiologicamente alcuni territorii di mucosa reagiscono differentemente che altri al bacillo di Loeffler. Così noi vediamo che la massima parte dei casi di difterite cronica appartiene alle fosse nasali, e che dopo di queste la difterite cronica della mucosa laringo-tracheale è più frequente di quella delle fauci.

Ciò si spiega per la struttura anatomica delle varie mucose, per i maggiori o minori rapporti col resto dell' organismo dati da presenza di membrane basamentali isolanti, da scarse o abbondanti vie di comunicazioni per i vasi linfatici, ecc. E sotto questo rapporto i casi di laringo-tracheite difterica cronica sarebbero senza dubbio molto più numerosi se il laringe e la trachea non avessero una funzionalità così elevata, quale è quella di costituire la porta d' ingresso all' aria respirabile, e non fossero così vicine all' organo principe della respirazione. Infatti nel crup la maggior parte delle morti avviene rapidamente, o per asfissia data dallo spasmo freno-

glottico, se a questo non si ripara colla intubazione o colla tracheotomia; o per diffusione di processo all' albero bronchiale, con produzione di brionchioliti pseudomembranose, o di veri processi bronco-pneumonici.

È pure da considerare il vario modo di reagire dei tessuti stessi al medesimo agente patogeno dotato pure dello stesso grado di attività e di virulenza: possono spiegare ciò la reazione dei secreti sulla superficie delle mucose stesse, l' azione fagocitaria più o meno attiva degli elementi cellulari fissi e mobili, il lavorio preparatorio o coadiuvante di altri batterii, la potenza dei liquidi fisiologici che imbevono i tessuti, tendenti o a neutralizzare i veleni necrotizzanti, o a dare maggiore resistenza agli elementi dei tessuti medesimi ecc. E finalmente abbiamo da tener conto della resistenza generale dell'organismo medesimo a non risentire, o a modificare l'azione delle tossine difteriche con tutti i vari gradi di immunità spontanea o acquisita, o di maggiore o minore sensibilità. Ora tutti questi vari fattori, che in mille guise e con i varii gradi di sfumature possono combinarsi, sono quelli che ci danno la spiegazione delle varie manifestazioni cliniche della malattia, per cui si può dire che in ogni malato si osservi una impronta speciale caratteristica, che lo distinque da un altro affine. E l'andamento cronico di una difterite avrebbe per fattori patogenetici principali: una mite virulenza dell'elemento batterico, una scarsissima o niuna suscettibilità generale, unita ad una discreta suscettibilità locale dei tessuti affetti, forse in rapporto ad una scarsa attività fagocitaria locale dei leucociti.

Talune volte il prolungarsi del crup, e dell' affezione difterica in genere, può dipendere, come accennai, anche da altri fattori batterici. Lo studio completo di tali forme, anche dal punto di vista batteriologico, si può dire che non esista, forse per la ragione della rarità con cui tali casi si osservano o si studiano. Vi sono, come dissi, fatti positivi di accertamento del bacillo di Loeffler più o meno modificato nei suoi caratteri morfologici e biologici, nelle infezioni a lento decorso del naso e dell'orecchio; ma non ne conosco uguali a carico della laringe e della trachea.

Alcuni casi da me studiati insieme al Dott. Egidi, e che già ho riferito in altre mie pubblicazioni, porterebbero a concludere che il bacillo di Loeffler tenderebbe a scomparire, anche permanendo la manifestazione clinica della stenosi laringo-tracheale e il fatto anatomico della essudazione. In un primo caso, osservato nel 1887, e in cui la cannula della tracheotomia restò in posto per 15 mesi,

mancò l'esame batteriologico; ma sembra che la permanenza della stenosi fosse dovuta a fungosità tracheali, che dovettero venire pazientemente distrutte in parecchie sedute, portando così il bambino a completa guarigione.

In un secondo caso si trattava di un bambino di 5 anni, che fu intubato al 3.° giorno dallo sviluppo di un crup primitivo, nel periodo asfittico. Dal tubo si ebbe la espulsione di una grossa falsa membrana, in cui isolai il bacillo di Loeffler. L'emissione di false membrane e muco si ebbe fino a 40 giorni dopo l' operazione, e per circa quattro mesi e mezzo restarono i fatti stenotici, che impedirono l'ablazione del tubo. L' esame batteriologico ripetuto due volte, al terzo mese dalla intubazione, raschiando il muco con un adatto cucchiaio dalla mucosa laringea, non mi fece rinvenire più traccia di bacillo di Loeffler.

Un terzo caso riguardava una bambina, pure di cinque anni, tracheotomizzata al terzo giorno di un crup primitivo. Nelle false membrane si constatò la presenza del bacillo di Loeffler. Esse si riprodussero fino al 40° giorno, e la cannula fu tolta al 46° giorno. Si ebbe intanto la ferita tracheale rivestita di false membrane, paralisi faringo-palatina, anoressia tale da dovere per tre giorni ricorrere all' alimentazione forzata coll'apparecchio del Dujardin-Beaumetz, e nefrite. Però, dopo tolta la cannula, la respirazione non era facile, e dopo tre mesi si dovette ricorrere alla intubazione, tanto grave si era fatta la stenosi, da minacciare l'asfissia. Al quinto giorno, per l'uscita spontanea del tubo, la bambina morì improvvisamente. La famiglia non aveva permesso di riaprire la trachea. Pochi giorni prima della intubazione ripetei l'esame batteriologico nelle mucosità raschiate sulla mucosa laringea, ma ottenni, rispetto al bacillo di Loeffler, lo stesso risultato negativo che ebbi nel caso precedente.

Nel mese di giugno decorso vidi col Dott. Egidi un altro bambino di sei anni, tracheotomizzato dopo tre giorni dall'attacco di un crup primitivo, e che dopo circa quattro mesi ancora portava la cannula, perchè ogni tentativo di rimozione riportava in campo gravi fatti di stenosi, più tracheale, che laringea. Infatti, tolta la cannula e fatta la intubazione, i fatti stenotici persistevano. Dalla cannula veniva fuori una secrezione muco-purulenta, che raccolsi, e della quale il Dott. Memmo fece l'esame batteriologico, senza potervi rinvenire traccia di bacilli di Loeffler, ma solamente streptococchi, stafilococchi, diplobacillo di Friedlaender, ecc. Finalmente la cannula fu potuta togliere definitivamente il 18 luglio, ossia dopo 5 mesi di

permanenza in trachea, e dopo di avere in quattro sedute consecutive sottoposto il bambino, previa narcosi cloroformica, alla dilatazione forzata della trachea, colla sonda di SCHROETTER.

Anche in quest'anno ho potuto dimostrare nella mia clinica e studiare un altro caso interessante di crup cronico, la cui storia venne diligentemente raccolta dal Dott. MEMMO stesso, e dallo studente signor Alfredo Massenzi, che ne fece oggetto di studio per la sua tesi di laurea. È la storia clinica che vado a riferire in dettaglio.

Serafino Giuseppe, di anni 6, nulla offre di particolare dal lato ereditario ed anamnestico. Ha una costituzione piuttosto gracile, ma non ha sofferto per lo innanzi malattie degne di nota. Nel novembre del 1895 ebbe una bronco-pulmonite, che si protrasse per circa venti giorni. Dopo che ne fu guarito, e precisamente il 26 decembre, fu colto dai sintomi del crup, con tosse e voce caratteristica ed inspirazione un poco stentata. Questi fenomeni non presero un rapido sviluppo, come in genere suole avvenire nei casi di crup classico, ma lentamente progredirono, fino ad aversi la minaccia di soffocazione per grave stenosi laringea, soltanto dopo 3-4 settimane. Infatti il 23 gennaio 1896 le condizioni erano tali che il DOTT. EGIDI venne consultato d'urgenza per praticare una operazione che ristabilisse il passaggio dell'aria. Notisi che in tutto questo spazio di tempo non si era neppure pensato che esistesse un siero antidifterico!!. Il Dott. EGIDI trovò lo stato del bambino abbastanza grave, ma non al punto da rendere assolutamente necessario l' intervento operatorio. La inspirazione era rumorosa ed oltremodo prolungata, con rientramenti non eccessivi del giugulo e dello epigastrio; la voce era rauca, la tosse abbaiante, rauca, ma l'una e l'altra non completamente estinte.

Specialmente nella notte il bambino era minacciato da asfissia per accessi più notevoli di spasmo freno-glottico. In ogni modo volle dapprima tentare gli effetti della sieroterapia. e dal 24 al 28 gennaio iniettò al bambino 4000 unità immunizzanti. Fin dalla prima iniezione i fatti stenotici diminuirono notevolmente, ma non si dileguarono, come suole avvenire nel comune dei casi, tanto che la madre, il 7 febbraio successivo, non per consiglio del medico, volle applicare un vescicatorio sul giugulo. Il giorno seguente la superficie della piaga si ricoprì immediatamente di una falsa membrana di aspetto nettamente difterico, della quale dispiacevolmente non si potè fare l' esame batteriologico. Malgrado che la tosse e la voce avessero alquanto migliorato, pure la stenosi laringea riprese il sopravvento, tanto che il dì 11 febbraio il Dott. EGIDI praticò una quinta iniezione, pure di 1000 unità immunizzanti. Anche dopo di queste si ebbe una evidente miglioria, e specialmente la piaga del vescicatorio si deterse rapidamente.

Questo stato di miglioramento fu però di breve durata, e dopo alcuni giorni tornarono da capo imponenti gli accessi stenotici,

specialmente nelle ore della notte. In queste condizioni il Dott. Egidi inviò il bambino, il giorno 24 febbraio, nella mia Clinica, perchè studiassi più attentamente il caso.

L' esame obbiettivo fu subito praticato dal mio aiuto Dott. Memmo e dallo studente Sig. Massenzi, che si incaricò della redazione della storia clinica. Il bambino presentava una costituzione scheletrica regolare; il pannicolo adiposo era scarso, le masse muscolari sottili e flaccide, la pelle pure era sottile e di un colorito bianco-cereo, le mucose seminterne, specialmente delle labbra e oculari, e le estremità degli arti superiori, leggermente cianotiche. La voce era abbastanza chiara, ma affievolita, e l'esame laringoscopico mostrò l'epiglottide e le corde vocali superiori assolutamente normali. La tosse era rauca, abbaiante, a timbro prevalentemente basso, e nella fase inspiratoria metteva in più evidenza l' ostacolo al libero passaggio dell'aria. Le vene del collo erano leggermente turgide; le glandole linfatiche cervicali sotto e retro-mascellari un poco ingrossate, ma non dolenti.

La respirazione non era accelerata, anzi piuttosto lenta (14) e la inspirazione era evidentemente prolungata più del normale e discretamente rumorosa, tuttavia non v' era il carattere della respirazione a sega. Si notava un discreto rientramento del giugulo e dello epigastrio nella inspirazione, che si vedeva coadiuvata dagli sforzi di tutti i muscoli ausiliarii. La percussione del torace era negativa. L'ascoltazione faceva sentire propagato il rumore inspiratorio laringo-tracheale, ma nessun rumore anormale riferibile ai bronchi ed ai polmoni; era però evidente l' affievolimento del mormorio vescicolare. Nulla di notevole a carico del cuore, degli organi contenuti nel cavo addominale, e del sistema nervoso. Il polso era piccolo, frequente (110). La lingua era leggermente impianata ed arrossata ai margini; le tonsille, gli archi palatini, l'ugola, il fondo della faringe erano iperemici; le tonsille erano grosse, e su quella di sinistra appariva una soluzione di continuo di un mezzo centimetro di diametro e in via di cicatrizzazione. Il riflesso faringeo era molto accentuato. L'esame batteriologico fu fatto col muco preso dalle tonsille e dalla faringe, e con quello preso direttamente dall'ostio glottideo. Fatte le colture a piatto in agar agar, si dimostrarono discretamente abbondanti le colonie di bacillo di Loeffler, che fu isolato per studiarne la virulenza. Sul risultato di queste ultime ricerche riferirò appresso.

In attesa del responso del reperto batteriologico si prescrisse una cura sintomatica (nebulizzazioni di vapori caldi con trementina, espettoranti e balsamici). Però nella notte dal 25 al 26 febbraio si ebbe un accesso di stenosi laringea molto rilevante, che durò qualche ora; il resto della notte il bambino fu inquieto e tormentato frequentemente da tosse. In vista del risultato positivo dato dall' esame batteriologico si ritornò alle iniezioni di siero antidifterico, di cui furono inoculate altre 3000 u. i. divise fra i giorni 26 e 28 febbraio e 2 marzo. Il miglioramento dopo di queste fu meno notevole: anzi

venne la febbre con fatti di bronco-pulmonite, che durarono 8-10 giorni, e che risolvettero completamente. Però l'ingresso dell'aria nelle prime vie si faceva sempre più difficile, e specialmente nelle ore notturne erano frequenti i veri accessi di soffocazione per spasmo freno-glottico. La tosse era pure essa molesta, rauca, a timbro cavernoso. La voce era debole, ma piuttosto chiara; e l'esame laringoscopico ripetuto mostrò la rima della glottide e le corde vocali superiori affatto normali. Intanto le condizioni generali del bambino si venivano facendo sempre più scadenti, per notevole dimagramento e per sensibile anemia. Si credette per conseguenza necessario di intervenire con un atto operativo; e si preferì la tracheotomia, perchè era evidente che la stenosi dovesse essere molto in basso e certamente al disotto della laringe. La tracheotomia venne eseguita dal dott. Egidi più in basso che gli fu possibile, alle ore 12 del giorno 26 marzo, ossia precisamente tre mesi dal giorno in cui il crup si era iniziato. Aperta la trachea e introdotta la cannula, i fatti stenotici non migliorarono punto. Persisteva la inspirazione prolungata, rumorosa, con fischi come di aria che passasse a traverso di false membrane. I muscoli ausiliari della respirazione venivano tutti messi in gioco, con rientramento delle parti molli sopra sterno-claveari e dell' epigastrio. La tinta leggermente cianotica non dileguò.

Appena il bambino si fu rimesso dall'atto operativo venne subito ricoverato nell'Ospedale del Bambino Gesù, e messo nel riparto dei difterici, e gli fu praticata immediatamente un' altra iniezione di 1000 u. i, che fu ripetuta il giorno seguente.

Con questa il bambino aveva avuto iniettate complessivamente 10,000. u. i. Fu sottoposto alla nebulizzazione di vapori caldi. La respirazione era sempre faticosa. Il giorno seguente cominciò ad emettere brani di false membrane insieme a muco-pus. Il giorno 29 emise una grossa falsa membrana tubulare, lunga 4 centimetri, modellata sulla parte inferiore della trachea, con accenno alla biforcazione nei bronchi. Da quel momento le condizioni generali e locali si fecero progressivamente migliori. Solamente il 18 aprile (24 giorni dopo la operazione) ebbe all' improvviso una minaccia di paralisi cardiaca. Nelle urine, esaminate giornalmente, non è comparsa mai traccia di albumina, nè di peptoni, nè di indacano. La temperatura si è mantenuta sempre presso a poco normale, fatta eccezione di qualche leggero e transitorio aumento febbrile. Il giorno 24 aprile fu tolta definitivamente la cannula, che era restata in posto 29 giorni. Il bambino si è rimesso perfettamente in salute, avendo riparato, anche coll'aiuto di una cura tonica e ricostituente, alle condizioni di grave anemia in cui era caduto.

Fu ripetuto l' esame batteriologico col materiale preso direttamente dalla trachea nell' atto dell' operazione, colle false membrane emesse al 2° e 3° giorno dopo, e col muco pure preso dopo 5 giorni direttamente dalla trachea per la via della cannula con un

lungo ago di platino sterilizzato. Il risultato di tutti e quattro questi esami è stato sempre negativo rispetto al bacillo di Loeffler: ossia non ci è stato possibile di rinvenirne la più piccola colonia. Si rinvennero costantemente: lo pneumo-bacillo di Friedlaender in abbondanza, lo streptococco e lo stafilococco aureo ed albo.

Il bacillo di Loeffler, che fu rinvenuto insieme ad altri microrganismi, come dissi, due mesi dopo la prima manifestazione del crup e un mese prima che si procedesse alla tracheotomia, venne isolato, e ne fu studiata la virulenza.

Per questo furono eseguiti due metodi, quello di iniettare nelle cavie le colture in brodo, e quello delle tossine.

Per il primo si adoperarono colture in brodo, che erano state alla stufa a 37° per 48 ore. La dose è stata calcolata in rapporto a 100 grammi di cavia. Una prima cavia ebbe iniettato il 0.13 % di coltura, e morì dopo 10 giorni; una seconda ne ebbe iniettato il 0,2 %, e morì dopo 5 giorni; una terza ne ebbe iniettato il 0,3 %, e morì dopo 4 giorni. Ciò veniva a dimostrarci come il bacillo fosse poco virulento, perchè le comuni colture di bacilli discretamente virulenti uccidono sempre le cavie in meno di 48 ore, nella proporzione di 0,01 - 0,02 %.

L'esperimento colle tossine ricavate dal bacillo ci dette la conferma di quanto avevamo osservato colle colture. Inquinato un matraccio, contenente 500 c. c. di brodo, fu tenuto per un mese alla stufa a 37°, e poi venne filtrato allo Chamberland. In genere questo filtrato, alla dose di 0,1, uccide 300 grammi di cavia in 48 ore, vale a dire nella proporzione di 0,033 %. Nel nostro caso l'iniezione di 0,5 e 1 % non uccise le cavie; la iniezione nella proporzione di 2 % uccise la cavia dopo 11 giorni, e quella di 3 % la uccise in 4 giorni.

Si trattava per conseguenza di un bacillo dotato di una virulenza minima. Sarebbe stato interessante poter determinare ugualmente la virulenza del bacillo sul principio della malattia. Perchè qui si potrebbe essere trattato fino da allora di un bacillo poco virulento, dal momento che la malattia si svolse in un modo insolitamente lento, tanto che non si credette necessario ricorrere ad un intervento attivo che dopo un mese, quando cioè venne consultato il dott. Egidi per vedere se fosse il caso di praticare la intubazione, o la tracheotomia. In caso diverso si dovrebbe concludere per una grande resistenza locale e generale opposta naturalmente dal bambino all'infezione ed all'intossicamento difterico. Ed allora la poca virulenza del bacillo di Loeffler, constatata dopo un mese di sieroterapia

potrebbe esser dovuta: o ad un attenuarsi spontaneo del grado di virulenza del bacillo stesso, o anche all'intervento della sieroterapia medesima. Studiando in quest' anno, insieme col mio aiuto dottor Memmo, la virulenza dei bacilli di Loeffler in rapporto a molte cause ad essi intrinseche ed estrinseche, abbiamo veduto in due casi, che dopo 5-10 giorni di sieroterapia, la virulenza dei bacilli era molto diminuita. Forse la cura dei sieri costituisce nell'organismo un terreno di coltura sfavorevole, per cui essi oltre al perdere il potere di attecchire e diffondersi sulle mucose, (osservazioni cliniche e sperimentali) vengono a perdere gradatamente anche la loro tossicità.

Questo caso clinico merita alcune considerazioni.

Si tratta di un crup che incominciato con manifestazioni miti, si venne mano mano aggravando, fino a che dopo un mese presentò fatti imponenti di stenosi laringea da consigliare l'intervento chirurgico, e senza che in tutto questo periodo di tempo l'andamento fosse influenzato da cure specifiche di sorta. L' intervento della cura specifica colle iniezioni di siero antidifterico mitigò i fatti imponenti che minacciavano l'asfissia, tanto da poter fare a meno di un atto operatorio; però non guarì la malattia, la quale con alternative di miglioramenti e peggioramenti, si protrasse per altri due mesi. Allora da un lato per i fatti locali, che specialmente di notte si imponevano, ma ancora più per le gravi condizioni generali di anossiemia a cui era ridotto il bambino, si dovette necessariamente ricorrere alla tracheotomia, la quale per conseguenza venne fatta dopo tre mesi dall' inizio del male. Ancora per un altro mese fu necessario di tenere in posto la cannula. Di modo che la durata di questo crup avanti la tracheotomia sarebbe stata di tre mesi, limite fino ad ora mai raggiunto, e la durata totale della malattia fu di quattro mesi, con produzione continua di false membrane. Nè si può negare che a questo abbia molto contribuito la sieroterapia, perchè abbiamo veduto come la necessità della operazione si imponesse già due mesi innanzi, e come questa fosse piu volte scongiurata da nuove iniezioni di siero antidifterico. Venne però il tempo in cui questo si dimostrò assolutamente inefficace; e l' esame batteriologico ce ne dette la spiegazione, dal momento che non esisteva più il bacillo di Loeffler. Ossia era avvenuto che cessata la infezione difterica, la località persisteva ad esser malata con produzioni di essudato pseudo-membranoso, mantenuto certamente da quelli altri microrganismi che trovammo costantemente nei ripetuti

esami batteriologici fatti durante e dopo la tracheotomia. È una prova di più di quello che già tante altre volte ho dimostrato, che cioè l'essudato pseudomembranoso non è l'esponente univoco e necessario della difterite Loeffleriana, ma che si può avere pseudomembrana senza bacillo di Loeffler, come si possono avere alterazioni non pseudomembranose, date indubbiamente dallo stesso bacillo. Per conseguenza, ripeto ancora una volta, che il criterio clinico ed anatomo patologico sono assolutamente insufficienti per fare la diagnosi sicura di difterite.

Nel nostro caso si trattò positivamente di un crup difterico, in cui per le condizioni di resistenza locale e generale dell'organismo del bambino, forse per poca virulenza del bacillo patogeno, condizioni certamente favorite poi dall'intervento, sebbene tardivo, della sieroterapia, la malattia assunse e mantenne un decorso lento quale credo, in quella localizzazione, mai sia stato osservato, tanto da necessitare l'intervento della tracheotomia dopo ben tre mesi dell'inizio del male. Però il prolungarsi dell'affezione all'epoca della tracheotomia e nel periodo consecutivo alla medesima, fu indipendente dal bacillo di Loeffler, malgrado continuasse la produzione delle false membrane, di cui una grossissima conservo nel museo della mia clinica.

In queste condizioni di assenza del bacillo di Loeffler si comprende come la sieroterapia non possa ulteriormente prestare i suoi buoni ufficii come li aveva prestati per lo innanzi, e come in tesi generale le associazioni microbiche spieghino molti insuccessi, e molti successi limitati nelle affezioni difteriche.

E il fatto di non avere rinvenuto più il bacillo di Loeffler trova riscontro in quanto ho potuto osservare negli altri casi ai quali sopra ho accennato. Anche altre due volte l'esame batteriologico positivo all'inizio, fu in seguito negativo.

Dunque deve dirsi, almeno dalle poche mie osservazioni personali, che nei casi in parola si sia trattato veramente di una difterite primitiva della laringe da bacillo di Loeffler; ma che la forma prolungata di stenosi non fu determinata da un prolungarsi dello sviluppo del bacillo stesso, ossia che non si trattò di una difterite prolungata. Si potrà benissimo mantenere la denominazione di crup prolungato, ma solo se si prenda la parola crup nel senso clinico, cioè indicante una stenosi laringea, o laringo-tracheale, o se si voglia intendere di una affezione che ha avuto il suo punto di partenza, anzi la sua ragione di esistere, da un vero crup difterico, che però

a suo tempo cessò, per dar luogo ad un processo morboso consecutivo di natura diversa. Non sarà esatta la denominazione di crup prolungato, se colla medesima si voglia intendere *difterite laringea prolungata*. Almeno tale asserzione vale per i casi da me esaminati, perchè non si può negare la possibilità di avere pure una difterite laringea prolungata, come dal BAGINSKY e da me è stato dimostrato possa avvenire per le narici. Sembra però che questa possibilità sia rara, se a me mai è occorso di poterla constatare. Il prolungarsi della forma stenotica nei casi di crup deve per conseguenza ammettersi nella maggior parte delle volte come fatto secondario del crup stesso, non cioè in rapporto colla sua causa primitiva. Alcune volte, e ciò quando il fatto si verifica dopo l'intubazione o la tracheotomia, se ne trova la spiegazione in fatti anatomici di vegetazioni granulomatose e fungose della mucosa laringotracheale, o di cicatrici da ulcerazioni per decubito. Altre volte, e ciò specialmente nei casi di crup prolungato senza operazione, o prima della medesima, il fatto deve probabilmente addebitarsi ad infezioni locali di natura diversa dalla difterica, ma impiantatesi sopra un terreno che fu veramente difterico ed alle quali il bacillo di LOEFFLER forse preparò le condizioni di attecchimento.

